



# DIABETES EN CÁNCER DE PÁNCREAS: ¿FACTOR DE RIESGO O MANIFESTACIÓN DE LA ENFERMEDAD?

Belén Hertogs Alciturri

## EL PÁNCREAS Y LA DIABETES

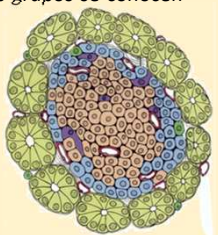
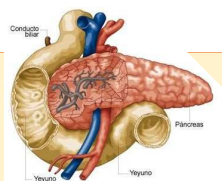
¿Dónde? Se localiza detrás del estómago y se extiende lateralmente hacia el bazo.

¿Para qué sirve? Es una glándula mixta con actividad exocrina; ya que produce enzimas digestivas y sustancias tampón, aunque también desarrolla una función endocrina.

El páncreas exocrino constituye el 98% de la glándula, mientras que el endocrino está constituido por pequeños grupos de células dispersos por toda la glándula. Estos grupos se conocen como islotes de Langerhans.

Podemos distinguir cuatro tipos de células:

- Células alfa (A)
- Células beta (B)
- Células delta (C)
- Células PP (D)

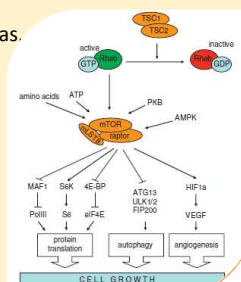


### ¿Qué es la diabetes?

La diabetes es una alteración en el metabolismo de los hidratos de carbono, producida como consecuencia de una deficiencia absoluta o relativa en la secreción de insulina. Podemos diferenciar entre diabetes tipo 1 y la tipo 2. La tipo 2 se produce porque la insulina no es capaz de actuar sobre sus tejidos diana, lo cual se conoce como resistencia a insulina. En esta situación se induce un mecanismo compensatorio de hiperinsulinemia.

Esto lleva a una hiperplasia de las células beta-pancreáticas.

Para que se produzca la hiperplasia de células beta es necesario que mTOR esté activado. Su regulación corre a cargo del complejo TSC1:TSC2. Este, en situaciones de diabetes se activa por insulina, IGF1 y otras moléculas, produciendo una hiperactivación de la vía mTOR.



## CÁNCER DE PÁNCREAS

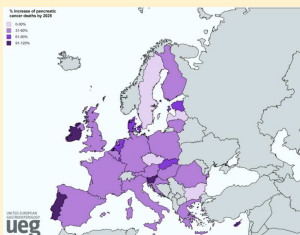
El **cáncer** se debe a una serie de alteraciones genéticas que afectan a protooncogenes, genes supresores de tumores, genes reparadores de ADN y genes implicados en la angiogénesis, que se van acumulando a lo largo de los años.

El **cáncer de páncreas** es uno de los más agresivos que se conocen, la esperanza de vida después del diagnóstico se encuentra por debajo de los 5 meses.

Se relaciona con una serie de factores de riesgo, como pueden ser el tabaco, el alcohol, la predisposición genética...

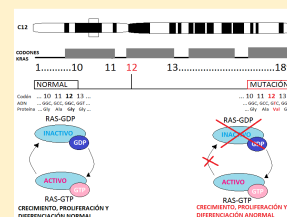
El proceso se desarrolla de la siguiente manera:

1. Alteración de la proliferación
2. Hiperplasia
3. Aparición de foco tumoral: displasia.
4. Formación carcinoma in situ (localizado)
5. Angiogénesis o neovascularización
6. Expansión: metástasis.



El cáncer de páncreas es el que **tiene mayor frecuencia de mutaciones de K-ras**, lo cual se relaciona con el consumo del tabaco y alcohol.

Cuando no presenta mutaciones es fisiológica e interviene en la cascada de señalización de la insulina. Puede sufrir mutaciones, haciendo que esté permanentemente activa y esto hace que se desarrolle el proceso tumoral.



## FACTOR DE RIESGO O MANIFESTACIÓN

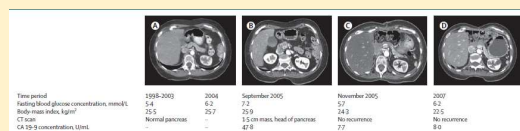
### LA DIABETES COMO FACTOR DE RIESGO DEL CÁNCER DE PÁNCREAS

- La diabetes produce un estado de hiperinsulinemia, el cual conduce a la activación de cascadas de señalización relacionadas con crecimiento y proliferación celular (mTOR).
- Pérdida de función o eliminación de PTEN.
- Inactivación o mutación en proteínas reguladoras de mTOR asociadas a AKT, como TSC1 y TSC2.
- Activación de la ruta por oncogenes externos que incluyen la elevada expresión o mutaciones de diferentes receptores tirosina quinasa, como IGF1-R.
- Metformina.



### LA DIABETES COMO MANIFESTACIÓN CLÍNICA DEL CÁNCER DE PÁNCREAS

- Destrucción de los islotes por la progresión neoplásica y obstrucción de los conductos pancreáticos
- Utilización de glucosa por el tumor y resistencia a insulina asociada al mismo.
- Evidencias demostradas por la observación de que el metabolismo de glucosa mejora con la resección del tumor.



## CONCLUSIONES

Aunque es más conocido el mecanismo por el cual la diabetes puede ser un factor de riesgo para este tipo de cáncer; sigue habiendo evidencias de que también puede ser una manifestación de la patología. El mecanismo común de la diabetes y el cáncer de páncreas incluye alteraciones metabólicas, hormonales e inmunológicas que influyen en el crecimiento tumoral. La resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia compensatoria, así como los elevados niveles de IGF1 circulante, son probablemente los mecanismos más importantes al realizar la asociación entre estas dos patologías.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Lemoine, N. R. et. al. (1992) "K-ras oncogene activation in preinvasive pancreatic cancer" en Gastroenterology, vol. 102, 203-236
2. Clark, C. G. et. al. (1961) "Diabetes mellitus and primary carcinoma of the pancreas" en BMJ, vol. 2, 1259.
3. Permert, J. et. al. (1993) "Improved glucose metabolism after subtotal pancreatectomy for pancreatic cancer" en Br J Surg, vol. 80, 1047-1050.
4. Everhart J, Wright D. (1995). "Diabetes mellitus as a risk factor for pancreatic cancer. A meta-analysis." En JAMA, vol. 273, 1605-1609.